Einfluß der Linolensäurezufuhr auf die Fettsäuren der Cholesterinester und des Lecithins in den Lipoproteinfraktionen gesunder Versuchspersonen

Gundakar Wenzl

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554808_0098

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. N. Zöllner

Einfluß der Linolensäurezufuhr auf die Fettsäuren der Cholesterinester und des Lecithins in den Lipoproteinfraktionen gesunder Versuchspersonen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gundakar Wenzl

aus Ingolstadt

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Wolfram
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. N. Zöllner
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv.-Doz. Dr. O. Adam
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	23.10.1986

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung 1

II. Methoden 3

1. Chemische Auftrennung der Fettsäuren 3
2. Ablauf des Ernährungsversuches 8
3. Zusammensetzung der Formeldiäten 8

III. Ergebnisse 10

1. Cholesterinester der LDL 10
2. Cholesterinester des 2. Unterstandes 12
3. Lecithin der LDL 14
4. Lecithin des 2. Unterstandes 17

IV. Diskussion 20

V. Zusammenfassung 25

VI. Tabellen und Grafiken 26

VII. Literaturverzeichnis 44

I. Einleitung

Im Jahre 1929 entdeckten Burr und Burr (9/21), daß eine fettfreie Ernährung zu Mangelerscheinungen bei Ratten führt. Unter fettfreier Ernährung kam es zu verzögertem Wachstum, zu rauher Haut, erheblichem Wasserverlust und zu einer Nephropathie. Es dauerte mehrere Jahre, bis erkannt wurde, daß die Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren, besonders der Linolsäure, die Mangelerscheinungen behebt. So entstand der Begriff der essentiellen Fettsäuren (EFS). Hansen (10) berichtete bei Kindern unter EFS-Mangel über ekzematöse Hautveränderungen. Versuche an verschiedenen Tierspezies ergaben, daß mehrfach ungesättigte Fettsäuren für alle Säugetiere essentiell sind. Zahlreiche weitere Folgen des EFS-Mangels wurden festgestellt, z.B. bei männlichen Ratten beobachtete man Sterilität, bei Kaninchen degenerative Veränderungen des Samenstranges. Bei Hühnerküken führte ein EFS-Mangel zu schlechten Schlupfeigenschaften. Houtsmüller (27) erkannte als ein frühes Zeichen des EFS-Mangels eine deutliche Schwellung der Lebermitochondrien, die unter Fütterung von EFS schnell zurückging. Thomasson (48/49) untersuchte viele Fettsäuren und bemerkte, daß γ-Linolensäure dieselbe Aktivität zeigte wie Linolsäure, jedoch α-Linolensäure nur sehr schwach wirkte. Daraus folgerte er, daß die Aktivität der Fettsäuren von der Lage ihrer Doppelbindung abhängt. Klenk (30) führte dann den Begriff der $\omega 3, \omega 6, \omega 9$ Fettsäuren ein, wobei die Doppelbindung der 3., 6. bzw. 9. Kohlenstoffposition, vom Methylende gerechnet, liegt. Dazu paßt auch der von Mead (42) entdeckte Stoffwechselweg von Linol- zu Arachidonsäure. Später

beschrieben Mead und Klenk (31/43) die Stoffwechselwege der drei obengenannten Fettsäuren.

Ölsäure 18:1 (ω9) ist keine EFS. Sie kann von Mensch und Säugetier nicht zu Linolsäure umgewandelt werden. In der Nahrung enthaltene Linolsäure jedoch kann vom Säugetierorganismus in Arachidonsäure umgewandelt werden. Durch eine Δ6-Desaturase, welche das Schlüsselenzym beim Aufbau der Linolsäure darstellt, wird Linolsäure zu γ-Linolensäure umgebaut und durch weitere Kettenverlängerung und Entsättigung zu Arachidonsäure verstoffwechselt. Linol- und γ-Linolensäure sind die Ausgangssubstanzen für die Präcursoren der Prostaglandinsynthese (4/13/33).

In vitro-Versuche von Brenner und Galli (5/17/35/38/51) haben gezeigt, daß der Stoffwechselweg der Linolsäure zu Arachidonsäure durch Gabe von α-Linolensäure behindert wird und somit weniger Arachidonsäure entsteht. Auch in Tierversuchen an Ratten und Versuchen an menschlichen Blutplättchen (29/40/44/52) konnte nach Gabe von α-Linolensäure eine verminderte Arachidonsäurekonzentration festgestellt werden. Als Grund hierfür wurde die kompetitive Hemmung eines gemeinsamen Enzyms für den Stoffwechsel der ω3 wie der ω6 Fettsäuren angenommen. Brenner u.a. (6/11) wiesen in in vitro-Versuchen nach, daß die Affinität des Enzyms zur Fettsäure mit der Zahl der Doppelbindungen steigt. Allerdings ergaben Versuche an kultivierten Säugetierzellen (35) wie auch Ernährungsversuche an Menschen (34) keine Veränderungen der Arachidonsäurekonzentration durch Gabe von α-Linolensäure. Unser Ernährungsversuch sollte beim Menschen die Wirkung der α-Linolensäure auf den Stoffwechsel der Linolsäure untersuchen.

II. Methoden

Plasmalipide lassen sich aufgrund ihres unterschiedlichen Molekulargewichtes und ihrer elektrischen Ladung dünnschichtchromatographisch trennen. In den Lipiden veresterte Fettsäuren können mit methanolischer HCL in Methylester umgewandelt und gaschromatographisch bestimmt werden.

1. Chemische Auftrennung der Fettsäuren

1.1 Probenvorbereitung

1.1.1 Lipoproteinfraktionen

Die Isolierung der einzelnen Lipoproteinfraktionen des Plasmas der Versuchspersonen (VP) erfolgte in der Ultrazentrifuge (23). Damit erhielt man die Fraktionen:

- Very low density lipoproteins (VLDL) mit der Dichte <1,006 g/ml
- Low density lipoproteins (LDL) mit der Dichte 1,006-1,063 g/ml
- High density lipoproteins (HDL) mit der Dichte >1,063 g/ml

1.1.2 Lipidextraktion nach Sperry

Die Extraktion der Lipide aus dem Plasma der VP, welches am Ende jeder zweiwöchigen Formeldiätperiode abgenommen worden war, erfolgte nach Sperry (47).

4 ml Serum wurden in einen 100 ml Mischkolben zu 33,2 ml Methanol und 36 ml Chloroform unter ständigem Schütteln vorsichtig pipettiert, um eine möglichst feine Fällung der Proteine zu erreichen. Nach Zugabe von zwei Siedesteinchen wurde der Ansatz zum Siedepunkt erhitzt und nach Abkühlung des Reaktionsgemisches der Meßkolben bis zur 100 ml-Marke mit Chloroform aufgefüllt. Gleichmäßige Durchmischung wurde durch zehnmaliges Umkippen erreicht. 80 ml des Extraktes wurden durch einen weichen Faltenfilter schnell filtriert, um Verdunstung zu vermeiden, und danach wurden noch 32 ml CaCl-Lösung hinzugegeben und nochmals eine Minute kräftig geschüttelt. Nach 24 Stunden hatten sich zwei Phasen gebildet. In der unteren Chloroformphase waren alle Lipide enthalten. Das Volumen der Chloroformphase wurde notiert, um eine quantitative Auswertung der Ergebnisse zu ermöglichen. Anschließend wurde der Überstand mittels einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt und verworfen.

1.1.3 Einengen

Statt Plasma wurden sowohl für die LDL-Fraktion als auch für den zweiten Unterstand 25 ml des Lipidextraktes der entsprechenden Lipoproteinfraktion auf einem Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingeengt, in 0,5 ml Chloroform aufgenommen und in ein Reagenzglas überführt.

1.2 Reinigen der Kammern und der Dünnschichtplatten (DC-Platten)

Drei DC-Kammern wurden mit Aceton vorgereinigt und mit Filterpapier ausgelegt. Das Filterpapier mußte dicht an der Kam-

merwand anliegen, um unerwünschte Einflüsse auf die Laufgeschwindigkeit der zu trennenden Substanzen zu vermeiden. Der Kammerdeckel wurde dünn mit Silikovakuumfett beschichtet, damit die Kammer luftdicht abgeschlossen war.

In einer der vorbereiteten Kammern wurde jede DC-Platte (20 x 20 cm Merck Nr. 7731) in etwa 100 ml Aceton gereinigt, anschließend unter einem Dunstabzug getrocknet und etwa 20 Minuten in einem Trockenschrank bei 110°C aktiviert, um eine optimale und gleichmäßige Trennleistung der DC-Platten zu erreichen.

1.3 Dünnschichtchromatographische Trennung

1.3.1 Auftragen des Gemisches

Auf jede Hälfte einer DC-Platte wurde eine Probe 1,5 cm vom unteren Plattenrand entfernt aufgetragen. Zur Lokalisation der Lipide wurde links und rechts ein 2,5 cm breiter Streifen verwendet, auf dem 50 µl der Probe als Vergleichssubstanz aufgetragen wurden. Die 6,5 cm breite, zur Mitte der Platte gelegene Probe wurde zur Analyse verwendet. Um Randeffekte zu vermeiden, wurde links und rechts außen ein 1 cm breiter Rand freigelassen. Die Substanzen wurden mittels einer 25 µl Eppendorfpipette aufgetragen. Das Lösungsmittel wurde mit Stickstoff vertrieben, um Oxydationsvorgänge zu vermeiden.

1.3.2 Abtrennung der Cholesterinester

Die DC-Platte wurde in einer zweiten Glaskammer mit 100 ml des Gemisches Petroläther:Äthylmethylketon:konz. Essigsäure (84:15:1 V/V/V) etwa 45 Minuten entwickelt und danach unter

einem Dunstabzug getrocknet. Der linke Standard wurde durch Besprühen mit 0,05%iger $KMnO_4$-Lösung detektiert. Die Cholesterinester wurden unter der Laufmittelfront sichtbar, die Phospholipide lagen noch an der Startlinie. Die Cholesterinester wurden abgekratzt und in ein Reagenzglas überführt.

1.3.3 Trennung der Phospholipide mittels Dünnschichtchromatographie

Zur Auftrennung der Phospholipide wurde die DC-Platte in einer dritten Glaskammer mit 100 ml des Gemisches Chloroform: Methanol:H_2O bidest (65:30:5 V/V/V) etwa 30 Minuten entwickelt. Die Platte wurde ebenfalls unter dem Dunstabzug getrocknet und nach dem Abdecken der Probe mit 0,05%iger $KMnO_4$-Lösung diesmal der rechte Standard besprüht. In der Reihenfolge von unten nach oben zeigten sich folgende Banden: Zuerst das Lysolecithin, dann folgten das Sphingomyelin, das Lecithin und als oberste Bande das Kephalin. Die einzelnen Phosphatidfraktionen wurden nun von der DC-Platte abgekratzt und in je ein Reagenzglas überführt.

1.3.4 Extraktion aus dem Kieselgel

Die Cholesterinester wurden nur mit Chloroform, die Phosphatide mit einem Gemisch Methanol:Chloroform (9:1) aus dem Kieselgel extrahiert, indem 2 ml des jeweiligen Extraktionsmittels zu jeder Probe pipettiert, diese eine Minute geschüttelt und danach bei 20°C und 4000 U/min zentrifugiert wurde. Der Überstand mit den Phospatiden wurde mit einer Pasteuerpipette vorsichtig abgezogen und in ein Reagenzglas mit Schliff überführt.

1.4 Vorbereitung für die Gaschromatographie

1.4.1 Umestern

Die Extrakte wurden in einem Wasserbad von 40°C mittels N_2 unter dem Abzug zur Trockne gebracht und der Rückstand in 1,3 ml Essigsäuremethylester und 2,6 ml methanolischer HCL gelöst und kurz geschüttelt. Die Umesterung erfolgte nach Zugabe von 2 Siedesteinchen durch Erhitzen auf 70°C über 2 Stunden in einem Rückflußkühler.

1.4.2 Ausäthern

Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde nun mit 2 ml H_2O bidest und unter Zugabe von 3 ml des Gemisches Diäthyläther: Petroläther (1:1 V/V) eine Minute geschüttelt. Hierbei bildeten sich zwei Phasen, wobei die obere mit einer Pasteuerpipette abgezogen und in ein Reagenzglas überführt wurde.

4.3 Neutralwaschen

Die Ätherauszüge wurden wiederum mit 2 ml H_2O bidest versetzt und unter Zugabe von 2-3 Tropfen $NaHCO_3$ wurde der pH in der unteren, wäßrigen Phase mit Indikatorpapier (Neutralit Merck pH 5-10) auf den pH 7 eingestellt. Stieg der pH über 7, so wurde die obere Ätherphase abgezogen, in ein neues Reagenzglas überführt und noch einmal unter Zugabe von 2 ml H_2O bidest und ein paar Tropfen $NaHCO_3$ neutralisiert. Die gewaschenen Ätherauszüge wurden in ein Reagenzglas gegeben und unter N_2 unter dem Abzug in einem Wasserbad bei 40°C zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal mit je 0,5 ml Chloroform ausgewaschen und in ein Vial überführt und war bereit für die Gaschromatographie.

2. Ablauf des Ernährungsversuches 1981

Sechs weibliche Versuchspersonen im Alter von 20-33 Jahren nahmen an einem sechswöchigen Versuch mit Formeldiäten (FD) teil. In Zweiergruppen erhielten sie 3 verschiedene FD über jeweils 2 Wochen. Am Anfang und am Ende des FD-Versuchs sowie auch am Tage des Wechsels der FD wurde Blut zur Bestimmung der Lipide abgenommen.

3. Zusammensetzung der Formeldiäten

Jede der 3 FD setzte sich zusammen aus 15 Energie % Eiweiß, 55 Energie % Kohlenhydrate und einem Fettgemisch von 30 Energie %. Die Zusammensetzung des Fettanteils wurde alle 2 Wochen gewechselt, wohingegen die Eiweiß- und Kohlenhydratanteile der FD konstant blieben. Bei jeder FD wurde der Anteil an Linolsäure mit 4 Energie % konstant gehalten. Der Anteil der Linolensäure war in FD I O Energie %, in FD II 4 Energie % und in FD III 8 % der Nahrungsenergie.

In der FD I wurden mit 2200 kcal 8 g Distelöl mit einem Linolsäureanteil von 5,7 Energie % und 63 g Olivenöl mit 4,3 Energie % Linolsäure zugeführt.

FD II enthielt 6 g Distelöl mit 4,5 Energie % Linolsäure, 18,3 g Leinöl mit 2,3 Energie % Linolsäure und 9,4 Energie % Linolensäure und 46,7 g Olivenöl mit 3,2 Energie % Linolsäure und 0,6 Energie % Linolensäure.

FD III bestand aus 3 g Distelöl mit einem Linolensäureanteil von 2 Energie %, 38,6 g Leinöl mit einem Linolsäureanteil von 6 Energie % und 19,8 Energie % Linolensäure und 29,4 g Olivenöl mit 2 Energie % Linolsäure und 0,2 Energie % Linolensäure.

III. Ergebnisse

1. Prozentuale Anteile der einzelnen Fettsäuren in den Cholesterinestern der LDL

1.1 Ölsäure

Vor Versuchsbeginn lag die Konzentration der Ölsäure im Durchschnitt bei 22,8 % der Gesamtfettsäuren, wobei VP E den niedrigsten Wert mit 19,4 % und VP D den höchsten Wert mit 25,9 % hatte. Nach FD I nahm der Anteil der Ölsäure durchschnittlich um 4,2 %, nach FD II um 3,75 % zu. Vergleicht man die Konzentrationen an Ölsäure in den Cholesterinestern am Ende der zweiwöchigen Zufuhr von FD II mit denen von FD I, so beobachtet man bei VP C, D und E einen durchschnittlichen Konzentrationsanstieg um 0,7 %. Der Ölsäuregehalt der übrigen VP sank um durchschnittlich 1,7 %. Nach Zufuhr von 4 Energie % Linolsäure und 8 Energie % Linolensäure untersanken die Ölsäureanteile im Vergleich zu FD II bei allen VP um durchschnittlich 2,5 auf 24 % der Gesamtfettsäuren. Im Vergleich zu den Ausgangskonzentrationen fielen sie bei VP B und D um 0,8 bzw. 3,4 %, bei den übrigen VP stiegen sie um durchschnittlich 2,8 % an.

1.2 Linolsäure

Der Linolsäureanteil in den Cholesterinestern zu Beginn der FD war bei VP D mit 43,1 % im Vergleich zum Durchschnitt der übrigen VP (53,6 %) erniedrigt. Am Ende aller drei FD wurden bei allen VP im Durchschnitt um 2,4 % niedrigere Konzentra-

tionen an Linolsäure als zu Beginn der FD vorgefunden. Nur bei VP D stieg der Anteil des Cholesterinlinoleats an. Nach FD II stieg im Vergleich zu FD I der Linolsäuregehalt bei VP A und B um 1,2 bzw. 2,5 % an, während bei VP C, D, E und F eine Abnahme um durchschnittlich 1,9 % festzustellen war. Die Werte nach FD II und FD III lagen durchschnittlich bei 48,76 bzw. 49,73 % der Gesamtfettsäuren.

1.3 Linolensäure

Zu Beginn der FD hatten VP D und F einen höheren Anteil an Linolenat als die übrigen VP, dieser lag bei 0,8 bzw. 1,1 %, wohingegen der Durchschnitt bei den übrigen VP bei 0,26 % lag. Nach FD I konnten nur bei VP C, E und F meßbare Werte festgestellt werden, wobei der Linolensäureanteil bei VP E und F um 0,1 bzw. 0,5 % sank, bei VP C um 0,1 % anstieg. Nach Gabe von 4 Energie % Linolsäure und 4 bzw. 8 Energie % Linolensäure stieg bei allen VP der Linolensäuregehalt in den Cholesterinestern um durchschnittlich 0,9 bzw. 2,65 % gegenüber der Linolensäurekonzentration unter freier Kost an. Am Ende der FD II war dies besonders bei VP A und D zu beobachten, die mit 2,0 % über dem Durchschnitt der übrigen VP (1,25 %) lagen.

1.4 Arachidonsäure

Die Ausgangskonzentration an Arachidonsäure in den Cholesterinestern war bei VP A um 2,2 % höher als der Durchschnitt der übrigen VP, der bei 9,6 % lag. Bei dieser VP war auch ein deutlicher Abfall der Arachidonsäurekonzentration nach allen FD festzustellen. Ein Rückgang des Arachidonsäuregehaltes

von 1,3 % war auch bei VP C nachzuweisen. Bei VP B und E waren nach allen FD die Werte gegenüber denen unter freier Kost erhöht. VP D zeigte unter FD I einen um 1,2 % höheren Arachidonsäuregehalt, der nach FD II und FD III niedriger als der unter freier Kost war. Bei VP F sank unter FD I die Konzentration an Arachidonsäure in den Cholesterinestern um 1,2 % gegenüber normaler Kost. Unter FD II stieg sie auf 12,8 % an, wobei VP E und F mit 14,9 und 12,8 % über dem Durchschnitt der anderen VP lagen. Unter FD III lag der Arachidonsäuregehalt bei VP F um 1,1 % unter dem zu Beginn des Ernährungsversuches.

2. Prozentualer Anteil der einzelnen Fettsäuren in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes

2.1 Ölsäure

Unter freier Kost unterscheiden sich die Werte für Ölsäure bei den meisten VP nur wenig (Durchschnittswert 21,8 %). Unter FD I wurde bei 5 VP ein durchschnittlicher Anstieg der Ölsäurekonzentration um 7,56 % festgestellt. Nur bei VP C sank der Wert um 1 %. Auch unter FD II stieg der Gehalt an Ölsäure in den Cholesterinestern um durchschnittlich 6,6 % im Vergleich zu den Ausgangswerten. Vergleicht man FD I mit FD II, so beobachtet man bei VP A, B und C einen Abfall der Ölsäurekonzentration, bei VP D blieb sie gleich, bei den übrigen beiden VP stieg sie um durchschnittlich 1,7 % an. Unter FD III sank der Gehalt an Ölsäure bei allen VP um durchschnittlich 3,15 % im Vergleich zur FD II. Im Vergleich zu dem Ölsäuregehalt der einzelnen VP zu Versuchsbeginn und

unter FD III findet man bei VP B, D, E und F einen Anstieg, bei VP A und C jedoch einen Abfall.

2.2 Linolsäure

Bei VP C lag der Linolsäuregehalt in den Cholesterinestern vor Versuchsbeginn mit 42,7 % um 10,2 % unter dem Durchschnittswert der anderen VP. Am Ende der FD I hatten VP A, B, D und E im Durchschnitt 6,25 % weniger Linolsäure in den Cholesterinestern als unter freier Kost. Bei VP F veränderte sich der Linolsäuregehalt nicht. Nur bei VP C stieg dieser um 6,2 % im Vergleich zu dem unter freier Kost. Nach FD II stieg die Linolsäurekonzentration im Vergleich zu FD I bei VP B, D und F um durchschnittlich 2,0 % an, sank bei den übrigen drei VP A, C und E um etwa 3,7 %. Vergleicht man die Linolsäureanteile in den Cholesterinestern nach FD II mit denen unter freier Kost, so fielen diese bei VP A, B, D und E, wohingegen sie bei VP C und F anstiegen. Unter FD III sank die Linolsäurekonzentration bei VP A, B, D und E, bei VP C und F stieg sie jedoch an.

2.3 Linolensäure

Vor Beginn der FD konnten nur bei den VP A, C, E und F Linolensäurekonzentrationen in den Cholesterinestern festgestellt werden. Im Durchschnitt lag der Linolsäuregehalt bei 0,43 % der Gesamtfettsäuren. Unter FD I war nur bei VP F 0,4 % Linolensäureanteil zu messen. Der Anteil war um 0,2 % weniger als bei freier Kost. Bei den VP konnte nach FD II eine durchschnittliche Linolensäurekonzentration von 1,03 % gemessen werden. Nochmals stieg der Linolensäuregehalt unter

FD III im Vergleich zu FD II um durchschnittlich 1,6 % auf 2,63 %, wobei er bei VP A bei 3,6 % lag.

2.4 Arachidonsäure

In den Cholesterinestern unterscheiden sich die Arachidonsäurekonzentrationen bei den einzelnen VP nicht erheblich und lagen im Durchschnitt bei 9,06 % der Gesamtfettsäuren. Unter FD I fiel der durchschnittliche Arachidonsäuregehalt um 2,2 % auf 6,85 %. Unter FD II konnte ebenfalls eine im Durchschnitt um 2,1 % verminderte Konzentration an Arachidonsäure im Vergleich zu der vor Beginn der FD festgestellt werden. Vergleicht man FD I mit FD II, findet sich im Mittel eine fast gleiche Arachidonsäurekonzentration in den CE der VP. Unter FD III lag der durchschnittliche Gehalt an Arachidonsäure in den Cholesterinestern um 1,6 bzw. 1,5 % unter dem von FD I bzw. FD II, jedoch um 0,6 % über dem unter freier Kost.

3. Prozentualer Anteil der einzelnen Fettsäuren des Lecithins in der LDL

3.1 Ölsäure

Der Gehalt an Ölsäure unter freier Kost unterschied sich bei fünf VP nur unwesentlich, nur VP C hatte mit 20,3 % einen weit über dem Durchschnitt liegenden Ölsäureanteil, der bei 15,68 % lag. Unter FD I stieg die Ölsäurekonzentration bei den meisten VP um durchschnittlich 3,85 % auf 19,35 %. Nur bei VP C sank der Ölsäureanteil um 1,5 %. Auch unter FD II war ein gleiches Verhalten der Konzentrationen zu beobachten. Die Ölsäureanteile der VP A, B, E und F stiegen um durchschnitt-

lich 3,92 % auf 19,06 % an. Nur bei VP C sank der Ölsäuregehalt um 1,9 %. Unter FD III zeigten die Ölsäurekonzentrationen der einzelnen VP mit 21,4 % (Durchschnitt 16,7 %) einen erhöhten Ölsäuregehalt.

3.2 Linolsäure

Die Konzentrationen an Linolsäure im Lecithin unter freier Kost lagen zwischen 20,4 % bei VP C und 29,9 % bei VP A. Der Durchschnitt lag bei 25,03 %. Unter allen drei Diäten sanken die Linolsäuregehalte von VP A, B und E im Vergleich zu denen vor Versuchsbeginn. VP C, D und F hatten jedoch höhere Konzentrationen an Linolsäure aufzuweisen als vor dem Versuch. Vergleicht man FD I mit FD II, so war bei VP A, B, C und D eine Linolsäurekonzentrationserhöhung um durchschnittlich 1 % festzustellen. Bei VP E und F sank der Linolsäuregehalt in der LDL unter FD II um durchschnittlich 1,7 %. Unter FD II hatten VP A und B einen niedrigeren Linolsäureanteil in der LDL-Fraktion, VP C, D, E und F wiesen einen durchschnittlichen Linolsäureanstieg um 2,5 % auf.

3.3 Linolensäure

Nur bei VP A, C, E und F konnten unter freier Kost Linolensäurekonzentrationen festgestellt werden, die von 0,2 bis 0,5 % reichten. Unter FD I waren diese bei VP B und C mit 0,3 und 0,4 % Linolensäure zu finden. Nach Beendigung von FD II hatten die VP im Durchschnitt einen Linolensäuregehalt von 0,68 % im Lecithin der LDL-Fraktion. Dieser stieg unter FD III um etwa 1,0 % auf durchschnittlich 1,56 % der Gesamtfettsäuren an.

3.4 Arachidonsäure

Vor Beginn der FD war der durchschnittliche Gehalt an Arachidonsäure im Lecithin der LDL 16,3 %, wobei VP A mit 11,9 % unter dem Durchschnitt lag. Unter FD I sank bei fünf VP (B bis F) der Arachidonsäuregehalt des Lecithins um durchschnittlich 4,2 %. Nur VP A hatte einen höheren Arachidonsäuregehalt als unter freier Kost. Nach FD II sank die Konzentration an Arachidonsäure bei VP A, blieb bei VP D konstant und stieg bei den übrigen VP um 3,6 % auf durchschnittlich 16,4 % im Vergleich zu FD I an. Am Ende der FD III sank der Anteil an Arachidonsäure bei VP B, C, D und F um durchschnittlich 2% auf 15,1 % gegenüber dem unter freier Kost. Bei VP A stieg der Arachidonsäuregehalt um 1 % an und bei VP E blieb er im Rahmen der Meßgenauigkeit gleich.

3.5 Eicosapentaensäure

Die Ausgangswerte von VP B, D, E und F unterscheiden sich nur unwesentlich voneinander. Es fanden sich durchschnittlich 0,5 % Eicosapentaensäure in den Gesamtfettsäuren des Lecithins der LDL. VP A lag mit 0,2 % unter dem Durchschnitt, VP C mit 0,9 % am höchsten. Unter FD I konnte bei VP A und B keine Eicosapentaensäure in den Cholesterinestern gefunden werden. Auch bei den anderen VP nahm die Konzentration an Eicosopentaensäure um durchschnittlich 0,4 % ab. Nach FD II blieb der Anteil der Eicosapentaensäure an den Gesamtfettsäuren bei VP A konstant im Vergleich zu dem unter freier Kost. Bei VP B, C, D, E und F zeigte sich eine mittlere Abnahme von 0,4 %. Unter FD III konnten bei VP C und F keine meßbaren Mengen an Eicosapentaensäure festgestellt werden.

Bei allen übrigen VP sank ebenfalls der Gehalt an Eicosapentaensäure auf durchschnittlich 0,2 %.

4. Prozentualer Anteil der einzelnen Fettsäuren des Lecithins im 2. Unterstand

4.1 Ölsäure

VP A und C hatten im Vergleich zu den vier anderen VP mit je 18,1 % einen um 5,1 % höheren Gehalt an Ölsäure. Unter FD I stieg der Anteil der Ölsäure des Lecithins bei fünf VP um durchschnittlich 7,2 % an. Nur VP C zeigte einen geringfügig niedrigeren Wert als unter freier Kost. Am Ende der FD II sank die Ölsäurekonzentration im Vergleich zu FD I bei VP A, B, C, E und F. Hier stieg diese bei VP D um 0,9 % auf 19,3 % an. Am Ende der FD III war der Gehalt an Ölsäure bei VP B, D, E und F im Vergleich zu den Vorversuchen um durchschnittlich 3,2 % höher, bei VP A und C verringerte sich die Ölsäurekonzentration um 1,9 % bzw. 1,5 %.

4.2 Linolsäure

Die Ausgangswerte für Linolsäure streuten bei den einzelnen VP erheblich, und zwar von 18,9 % bei VP C bis 30,6 % bei VP A. Bei VP A und B fiel die Linolsäurekonzentration des Lecithins unter FD I um durchschnittlich 4,6 %, blieb bei VP E fast konstant und lag bei den übrigen drei VP mit Werten von 24,5 % im Durchschnitt höher als zu Beginn der FD. In etwa das gleiche Bild zeigte sich beim Vergleich der Werte unter FD II mit den Konzentrationen unter freier Kost. Bei VP E nahm unter FD II auch der Linolsäureanteil ab. Im Vergleich

mit FD I hatten unter FD II alle VP außer VP A niedrigere Linolsäurekonzentrationen. Bei VP A stieg dieser um 1 % an. Unter FD III stieg der Linolsäureanteil des Lecithins im 2. Unterstand im Durchschnitt um 0,6 % an.

4.3 Linolensäure

Nur bei VP C und F konnten meßbare Linolensäurekonzentrationen unter freier Kost gefunden werden. Unter FD I war bei keiner VP eine Linolensäurekonzentration zu messen. Unter FD II war bei fünf VP der Anteil an Linolensäure im Durchschnitt 0,7 %, nur bei VP C konnte noch keine meßbare Linolensäurekonzentration ermittelt werden. Nach FD III erreichten alle VP eine durchschnittliche Linolensäurekonzentration von 1,3 %.

4.4 Arachidonsäure

Zu Beginn der FD hatten VP B und F mit 22 bzw. 23,8 % die höchsten, VP A mit 12,6 % den niedrigsten Gehalt an Arachidonsäure im Lecithin des 2. Unterstandes. Unter FD I sank der Arachidonsäuregehalt bei VP A, B, D und E um durchschnittlich 4 %. Bei VP C und E war die Arachidonsäurekonzentration um 1,1 bzw. 0,4 % höher als unter freier Kost. Unter FD II stieg im Vergleich zu FD I der Anteil an Arachidonsäure im Durchschnitt um 3 % an, wobei die Konzentration von VP A mit 13,0 % am niedrigsten und die von VP C mit 25,3 % am höchsten war. Am Ende der FD III stieg der Arachidonsäureanteil von VP A und B um durchschnittlich 2,7 % an, bei allen anderen VP sank der Arachidonsäureanteil ab gegenüber den Werten unter freier Kost. Beim Vergleich der Mittelwerte war der Arachidonsäureanteil des Lecithins im 2. Unterstand am höchsten unter FD II und sank unter FD III um 1,9 %.

4.5 Eicosapentaensäure

Die Ausgangswerte von Eicosapentaensäure lagen zwischen 0,15 % bei VP B und 0,7 % bei VP C, im Durchschnitt bei 0,46 %. Unter FD I konnten nur bei VP C und D meßbare Konzentrationen an Eicosapentaensäure festgestellt werden. Diese lagen jeweils um 0,2 % unter dem Ausgangswert. Nach FD II war durchschnittlich 0,64 % Eicosapentaensäure in den Gesamtfettsäuren des Lecithins des 2. Unterstandes nachzuweisen. Zum Schluß der FD war bei VP E und F keine Eicosapentaensäure im Lecithin des 2. Unterstandes meßbar. Bei den anderen VP stieg sie außer bei VP C.

IV. Diskussion

In vitro-Versuche (3/19/28/36) haben gezeigt, daß α-Linolensäure die Umwandlung der Linolsäure zu Arachidonsäure behindern kann. Dieser Wechselwirkung zwischen den zwei wichtigsten mehrfach ungesättigten Fettsäuren in unserer Ernährung kommt eine besondere Bedeutung zu. Linolsäure ist die Ausgangssubstanz für eine Reihe von hochaktiven Gewebshormonen, den Prostaglandinen, Thromboxanen sowie den Hydroxyfettsäuren und den Leukotrienen. Eine Hemmung der Arachidonsäurebildung könnte Körperfunktionen, welche von diesen Gewebshormonen gesteuert werden, beeinflussen. Um die Arachidonsäurebildung in vivo beim Menschen abschätzen zu können, mußte die Nahrung frei von Arachidonsäure sein, deren Zufuhr mit herkömmlicher Kost etwa 100-200 mg/die beträgt. Unsere Versuche wurden deshalb mit Formeldiäten durchgeführt. Obengenannte Fettsäuren finden sich im Körper entweder gebunden an Albumin oder verestert in den Cholesterinestern (CE), den Phospholipiden und den Triglyceriden (1/2/54). In den Plasmacholesterinestern beträgt die Konzentration der Linolsäure annähernd 50 % der Gesamtfettsäuren, in den Phosphatiden ca. 20 % und in den Triglyceriden 10 %. Wir wählten für unseren Versuch die CE, da dies die linolsäurereichste Plasmalipidfraktion ist, und stellvertretend für die Phosphatide das Lecithin. Außerdem trennten wir die LDL-Fraktion ab, die für den Cholesterin- und Phosphatidtransport von der Leber zu den peripheren Zellen zuständig ist (20) und die HDL-Fraktion (20, 37), die Lipide von den peripheren Zellen zur Leber transportiert.

Anreicherung der α-Linolensäure im Vergleich zur Linolsäure in den Plasmalipiden

Marshall (40/41) konnte bei Versuchen an Ratten nachweisen, daß Milz- und Thymuszellen α-Linolensäure stärker anreichern als Linolsäure. Ebenso zeigte er, daß ω3 Fettsäuren gegenüber ω6 Fettsäuren durch die Δ6-Desaturase in diesen Zellen bevorzugt verstoffwechselt werden. H.J. Mest (44) gab zehn Versuchspersonen zusätzlich zu ihrem normalen Essen Leinsamenöl, welches 62,5 % Linolensäure enthält. Unter dieser Diät stieg der Gehalt an α-Linolensäure in den Plasmalipiden und fiel der von Linolsäure nach dreiwöchiger Versuchsdauer. Dies zeigt eine Verdrängung der Linolsäure durch die Linolensäure. Studien von Chow und Hollander (12) ergaben, daß Linolsäure in niedrigen Konzentrationen durch eine karrierbedingte Diffusion aus dem Darmlumen aufgenommen wird, wohingegen bei höheren Konzentrationen die passive Diffusion vorherrscht. Die passive Diffusion, so zeigten beide Autoren, kann durch Ölsäure, Linolen- und Arachidonsäure behindert werden. Der Grund hierfür dürfte bei den langkettigen Fettsäuren wohl darin liegen, daß die Micellen sich durch Überladung vergrößern und dies zu einer verminderten Diffusionsrate führt. Gleichzeitig behindert die α-Linolensäure die Aufnahme von Linolsäure aus dem Darm, indem sie um die Bindung an das fettsäurebindende Protein konkurriert. Deshalb wurde angenommen, daß bei einer Kost, welche Linol- und Linolensäure enthält, weniger Linolsäure vom Organismus aufgenommen wird. In unserem Versuch erhielten die Versuchspersonen unter FD I keine α-Linolensäure, aber 4 Energie % Linolsäure. Hierbei zeigte sich, daß die Linolsäurekonzentration unter dieser FD im Vergleich zu den Ausgangswerten etwas niedriger lag. Dies mag daran liegen, daß

unter freier Ernährung die Linolsäurezufuhr etwas höher lag, obwohl wir schon bei den Ausgangswerten feststellen mußten, daß bei den einzelnen Versuchspersonen die Linolsäurewerte zwischen 43 und 52 % in den CE und zwischen 20 und 30 % im Lecithin lagen. Unter FD II bekamen die Versuchspersonen 4 % α-Linolensäure bzw. unter FD III 8 % α-Linolensäure pro Tag. Nach Hofmann und Lemptey (26/32) liegt der tägliche Bedarf an α-Linolensäure bei 0,5 Energie %. Aber auch eine geringere Zufuhr, wie Tinoco (50) an Ratten zeigte, führt zu keinen Mangelerscheinungen. Unter diesen beiden FD hätten wir erwartet, daß der α-Linolensäuregehalt in den einzelnen Plasmalipidfraktionen ansteigt und die Konzentration der Arachidonsäure vermindert wird, als Zeichen dafür, daß der Linolsäurestoffwechsel durch α-Linolensäure behindert wird. Wir fanden, daß unter FD II sowohl in den CE wie im Lecithin etwas weniger Linolsäure verestert war als unter alleiniger Linolsäuregabe. Dies könnte dadurch zustande kommen, daß die α-Linolensäure die Linolsäure bei der Resorption aus dem Darm behindert. Erst unter FD III stieg der Linolsäuregehalt in den einzelnen Fraktionen geringfügig an, war aber statistisch nicht signifikant. Anscheinend müssen beim Menschen α-Linolensäurekonzentrationen von mehr als 20 g/die gegeben werden, um den Stoffwechsel der Linolsäure zu behindern. Unter FD II und III stieg die Konzentration der α-Linolensäure an. Jedoch hätten wir aufgrund der zugeführten Menge höhere Konzentrationen erwartet. Unter FD II lag der durchschnittliche α-Linolensäuregehalt im Lecithin bei 0,6 bzw. in den CE bei 1,2 % und stieg unter FD III auf 1,4 bzw. 2,8 % an und lag damit um ein Vielfaches unter dem der Linolsäure. Bemerkenswert war außerdem, daß sich die Linolensäure in den Cholesterinestern des Plasma gut doppelt so stark anreichert wie in den Phosphatiden. Der Grund hierfür ist bis jetzt unbekannt.

Auswirkung der α-Linolensäurezufuhr auf die Anteile der Arachidonsäure in den einzelnen Lipidfraktionen

Mittels der Δ6-Desaturase kann Linolsäure über das Zwischenprodukt γ-Linolensäure zu Arachidonsäure verstoffwechselt werden. γ-Linolensäure ist in den Plasmalipiden nur in geringer Konzentration meßbar, da sie rasch zu Arachidonsäure umgewandelt wird (35). Versuche von Marshall ergaben, daß Leberzellen von Ratten desto weniger Arachidonsäure enthielten, je mehr α-Linolensäure dem Kulturmedium zugegeben wurde. Statt dessen konnte er mehr Eicosapentaensäure finden. Dies führt zu dem Schluß, daß α-Linolensäure bevorzugt verstoffwechselt wird und dadurch die Umwandlung von Linolsäure zu Arachidonsäure behindert wird. Anhand der oben genannten Untersuchungen wäre eine geringere Arachidonsäurekonzentration unter steigender Linolensäuregabe zu erwarten gewesen. Unter FD I (4/0) waren die Anteile der Arachidonsäure in allen untersuchten Fraktionen der Plasmalipide geringer als unter freier Kost. Dies dürfte damit zusammenhängen, daß die VP unter freier Ernährung Arachidonsäure zu sich nahmen. Diese Fettsäure findet sich in einer Menge von etwa 100 mg im Fleischanteil einer westlichen Kost. Unter FD II (4/4) stieg die Arachidonsäurekonzentration im Vergleich zu den Werten unter linolsäurefreier FD etwas an. Nach Gabe von 20 g α-Linolensäure/die sanken zwar die Arachidonsäurewerte etwas, lagen aber immer noch höher als unter FD I. Lassere (34) beobachtete ebenfalls unter einer Zufuhr von 4,5 % Linolsäure und 1,5 % Linolensäure keine Abnahme der Arachidonsäurekonzentration, wie dies aufgrund der Versuche an Ratten zu erwarten gewesen wäre. Somit muß man beim Menschen davon ausgehen, daß die Bildung der Arachidonsäure aus Linolsäure nicht durch α-Linolensäure behindert wird.

Auswirkungen der Linolensäurezufuhr auf die Bildung von Eicosapentaensäure

Galli (18/29) stellte durch Untersuchungen an Ratten fest, daß eine steigende Zufuhr von α-Linolensäure einen Anstieg der Eicosapentaensäure bewirkt. Brenner wies in seinen Versuchen an Ratten nach (7/8), daß bei gleichem Gehalt an Docosahexaensäure die Umwandlung von Linol- zu γ-Linolensäure um 8 Energie % unterdrückt wird, die Umwandlung von γ-Linolensäure zu Arachidonsäure jedoch nur um 4 %. Weder Arachidonsäure noch Eicosapentaensäure hatten auf diese Stoffwechselwege einen Einfluß. Lassere (34) fand bei seinen Versuchen an Nonnen, daß linolensäurereiche Kost den Gehalt an α-Linolensäure in den Plasmalipiden um das Dreifache verglichen mit α-linolensäurefreier Kost ansteigen ließ. Bei diesen Versuchen konnte kein Einfluß der α-Linolensäurezufuhr auf den Linolsäurestoffwechsel gezeigt werden. Durch die Zufuhr von 1,5 % α-Linolensäure konnte ein Anstieg an Eicosapentaensäure in den CE um ca. 1,2 % bewirkt werden. In unserem Versuch war α-Linolensäure unter freier Kost wie auch unter FD I (linolensäurefrei) in den Plasmalipiden in kaum meßbaren Konzentrationen vorhanden. Der Eicosapentaensäuregehalt lag unter freier Kost bei durchschnittlich 0,11 Energie %. Unter FD I sank er auf 0,1 % ab, wie dies auch von Tinoco (50) bei Versuchen an Ratten unter linolensäurefreier Ernährung beobachtet wurde. Unter Formeldiät II und III stieg die Eicosapentaensäurekonzentration nicht wie erwartet an, sondern war nur in kaum meßbaren Mengen zu finden. Dies könnte dadurch zu erklären sein, daß die desaturierenden Enzyme eine sehr starke Bindung an α-Linolensäure haben und somit der Aufbau zu höher ungesättigter Fettsäuren nur sehr langsam geschieht.

V. Zusammenfassung

An dem vorliegenden Ernährungsversuch nahmen sechs gesunde weibliche Versuchspersonen (20-33 Jahre) teil. Sie erhielten drei isokalorische Formeldiäten, jede 14 Tage lang, welche sich nur in der Fettzusammensetzung unterschieden: Die Linolsäurezufuhr war stets 4% der Nahrungsenergie, während mit den einzelnen Formeldiäten entweder 0%, 4% oder 8% α-Linolensäure zugeführt wurden. Nach dünnschichtchromatographischer Trennung wurden mittels Gaschromatographie die Anteile der einzelnen Fettsäuren in den Cholesterinestern und im Lecithin der Lipoproteine niedriger (LDL) und hoher (HDL) Dichte nach jeder zweiwöchigen Formeldiätperiode gemessen.

α-Linolensäure reicherte sich in den Plasmalipiden entsprechend der Zufuhr an. Die Anteile der α-Linolensäure waren in den Cholesterinestern des Plasma höher als in den Phosphatiden. Im Vergleich zu der Anreicherung von Linolsäure wurde erheblich weniger α-Linolensäure in den Plasmalipiden gefunden. Bisher ist keine Erklärung für die unterschiedliche Anreicherung dieser chemisch sehr ähnlichen mehrfach ungesättigten Fettsäuren verfügbar. Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus Tierversuchen wurde beim Menschen die Bildung von Arachidonsäure aus Linolsäure durch die Zufuhr von α-Linolensäure nicht behindert. Die Umwandlung von α-Linolensäure in Eicosapentaensäure war sehr gering.

VI. Tabellen und Grafiken

Tabelle 1:

Daten der Versuchspersonen

VP	Alter	Größe (cm)	Körpergewicht zu Beginn/kg	Körpergewicht am Ende	Diff.
A	33	164	51,0	49,9	-1,1
B	25	171	57,0	55,4	-1,6
C	20	163	60,2	57,8	-2,4
D	23	172	59,0	58,0	-1,0
E	32	164	60,5	58,1	-2,4
F	25	170	59,9	55,9	-4,0

Tabelle 2:

Zuteilung der 6 Versuchspersonen zu den Formeldiäten im zeitlichen Ablauf

22.4.81 - 5.5.81

Versuchsperson	A	B	Formeldiät III
Versuchsperson	C	D	Formeldiät I
Versuchsperson	E	F	Formeldiät II

6.5.81 - 19.5.81

Versuchsperson	A	B	Formeldiät I
Versuchsperson	C	D	Formeldiät II
Versuchsperson	E	F	Formeldiät III

20.5.81 - 2.6.81

Versuchsperson	A	B	Formeldiät II
Versuchsperson	C	D	Formeldiät III
Versuchsperson	E	F	Formeldiät I

Tabelle 3:

Zusammensetzung der 3 Formeldiäten

Eiweiß (Hyperprotidine)	15 Energie %
Kohlenhydrate (Maltodextrane/Stärke 7:8)	55 Energie %
Fettgemisch	30 Energie %

Tabelle 4:

Unterschiedlicher Anteil an Linol- und Linolensäure im Fettgemisch

	18:2	18:3
Formeldiät I	4	0
Formeldiät II	4	4
Formeldiät III	4	8

(Energie %)

Tabelle 5:

Zusammensetzung der drei Formeldiäten

Fettanteil/2200 kcal

Formeldiät I	18:2	18:3
8 g Distelöl	5,7	-
63 g Olivenöl	4,3	0,5
Formeldiät II	**18:2**	**18:3**
6 g Distelöl	4,25	-
18,3 g Leinöl	2,93	9,40
46,7 g Olivenöl	3,22	0,40
Formeldiät III	**18:2**	**18:3**
3 g Distelöl	2,1	-
38,6 g Leinöl	6,32	19,82
29,4 g Olivenöl	2,03	20,0

Tabelle 6/1:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter freier Kost

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	22,2	52,9	0,19	11,8	0,5
B	24,4	51,6	0,28	9,9	0,5
C	23,0	57,6	0,20	10,0	0,7
D	25,9	43,1	0,8	9,3	0,6
E	19,4	56,0	0,4	9,3	0,4
F	22,0	51,6	1,1	10,5	0,6
x	22,81	52,13	0,49	10,13	0,55
SD	2,22	5,05	0,37	0,93	0,10

Tabelle 6/2:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	28,8	51,1	-	6,9	0,06
B	28,3	46,7	-	12,3	0,05
C	26,8	49,1	0,3	8,5	-
D	26,3	51,9	-	10,5	-
E	25,0	47,6	0,3	10,5	0,3
F	26,9	50,2	0,6	9,3	0,07
x	27,01	49,43	0,2	9,66	0,08
SD	1,37	2,01	0,24	1,8	0,11

Tabelle 6/3:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 4 Energie % Linolensäure

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	26,3	52,3	1,9	6,7	-
B	27,8	49,2	1,4	11,1	-
C	27,7	47,3	1,2	9,8	-
D	26,9	49,2	2,1	8,1	0,3
E	25,7	45,8	0,9	14,9	-
F	24,9	48,4	1,4	12,8	-
x	26,55	48,76	1,48	10,56	0,05
SD	1,14	2,18	0,44	3,02	0,12

Tabelle 6/4:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 8 Energie % Linolensäure

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	25,7	49,9	3,6	7,9	-
B	23,6	44,0	2,6	14,8	-
C	23,7	50,6	3,4	9,4	0,2
D	22,5	53,0	3,1	8,6	0,4
E	24,2	48,7	3,2	11,3	-
F	24,2	52,2	3,0	9,4	-
x	23,98	49,73	3,15	10,23	0,1
SD	1,04	3,2	0,34	2,5	0,16

Tabelle 7/1:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter freier Kost

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	24,7	53,6	0,25	7,1	-
B	20,9	54,1	-	10,9	-
C	28,0	42,7	0,3	8,7	0,3
D	19,7	56,8	-	8,5	0,3
E	20,5	52,2	0,58	9,6	0,18
F	23,6	47,9	0,6	9,7	0,16
x	22,9	51,21	0,28	9,06	0,17
SD	3,15	5,09	0,26	1,28	0,13

Tabelle 7/2:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	30,5	50,3	-	3,7	-
B	32,8	45,7	-	5,9	-
C	27,0	48,9	-	7,1	-
D	27,7	48,6	+	7,2	-
E	28,5	47,1	+	8,2	0,2
F	27,7	47,7	0,4	9,0	0,1
x	29,03	48,05	0,07	6,85	0,05
SD	2,2	1,58	0,16	1,8	0,08

Tabelle 7/3:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 4 Energie % Linolensäure

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	26,1	44,4	1,4	6,6	0,3
B	28,2	46,7	0,5	8,3	0,4
C	25,5	47,3	0,5	8,6	0,05
D	27,8	51,0	1,6	7,1	-
E	31,2	43,3	0,9	5,7	-
F	28,4	50,4	1,3	5,4	-
x	27,86	47,18	1,03	6,95	0,125
SD	2,01	3,09	0,47	1,31	0,17

Tabelle 7/4:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 8 Energie % Linolensäure

Versuchspersonen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	23,7	52,3	3,6	7,1	-
B	24,0	47,7	2,5	12,1	-
C	24,5	46,1	2,5	9,7	0,1
D	21,8	42,6	2,2	7,3	0,6
E	28,0	41,3	2,3	7,1	-
F	26,3	49,2	2,7	7,5	-
x	24,71	46,53	2,63	8,46	0,12
SD	4,11	0,5	2,03	0,24	

Tabelle 8/1:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter freier Kost

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	17,7	29,9	0,5	11,9	0,2
B	13,5	26,4	-	19,9	0,4
C	20,3	20,4	0,5	14,2	0,9
D	13,0	25,3	-	16,4	0,6
E	13,8	25,3	0,2	17,4	0,4
F	15,8	22,9	0,4	18,1	0,6
x	15,68	25,03	0,27	16,31	0,51
SD	2,68	3,21	2,33	2,87	0,24

Tabelle 8/2:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	23,7	27,5	-	14,3	-
B	15,9	22,8	0,3	10,6	-
C	18,8	24,9	0,4	13,0	0,5
D	17,7	25,4	-	13,6	0,07
E	19,9	22,5	-	13,5	0,04
F	21,2	26,6	-	14,0	0,1
x	19,53	24,95	0,166	13,16	0,11
SD	2,73	2,00	0,183	1,33	0,191

Tabelle 8/3:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 4 Energie % Linolensäure

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	22,2	29,0	1,1	11,9	0,2
B	19,9	23,7	0,5	17,3	0,2
C	18,4	25,9	0,5	15,4	0,1
D	19,8	26,3	1,0	13,5	0,4
E	16,4	21,6	0,3	18,1	0,1
F	17,7	24,8	0,7	14,9	0,08
x	19,06	25,21	0,68	15,18	0,18
SD	2,02	2,51	3,12	2,31	0,12

Tabelle 8/4:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin der LDL der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 8 Energie % Linolensäure

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:4
A	16,2	26,3	1,8	12,9	0,1
B	12,6	22,4	1,2	17,1	0,3
C	21,4	27,1	1,7	13,3	-
D	16,8	29,0	1,3	14,7	0,1
E	16,3	23,7	1,6	17,3	0,3
F	17,0	28,8	1,8	15,5	-
x	16,71	26,21	1,56	15,13	0,133
SD	2,80	2,68	2,58	1,85	0,13

Tabelle 9/1:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter freier Kost

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	18,1	30,6	=	12,6	0,4
B	13,0	26,3	-	22,0	0,15
C	18,1	18,9	0,4	15,7	0,7
D	12,3	22,3	-	17,4	0,3
E	12,5	23,0	-	17,1	0,35
F	14,2	20,9	0,06	23,8	0,5
x	14,7	23,66	0,076	18,1	0,4
SD	2,71	4,18	0,16	4,12	0,18

Tabelle 9/2:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	25,4	25,8	-	11,9	-
B	21,3	21,8	-	18,5	-
C	17,8	24,4	+	16,8	0,5
D	18,4	24,3	-	16,4	0,04
E	20,1	22,9	-	17,5	-
F	20,7	25,0	-	16,8	-
x	20,61	24,03		16,31	0,09
SD	2,7	1,45		2,2	0,2

Tabelle 9/3:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 4 Energie % Linolensäure

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	18,1	26,8	0,9	13,0	0,6
B	16,5	19,0	0,6	18,7	0,7
C	14,8	22,1	=	25,3	0,6
D	19,3	23,7	1,0	17,0	0,9
E	15,5	21,0	0,5	22,2	0,4
F	17,4	23,9	0,7	20,0	+
x	16,93	22,75	0,61	19,36	0,53
SD	1,67	2,68	0,35	4,24	0,30

Tabelle 9/4:

Einzelne Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin des 2. Unterstandes der Versuchspersonen (A - F) unter 4 Energie % Linolsäure und 8 Energie % Linolensäure

Versuchs-personen	18:1	18:2	18:3	20:4	20:5
A	16,2	26,5	2,0	16,4	0,7
B	14,5	20,5	1,3	23,7	0,4
C	16,6	21,8	1,2	15,2	0,2
D	13,6	24,6	1,1	14,9	0,1
E	18,8	20,3	1,0	20,3	-
F	18,1	26,4	1,4	14,5	-
x	16,3	23,35	1,33	17,5	0,23
SD	2,0	2,85	0,35	3,70	0,27

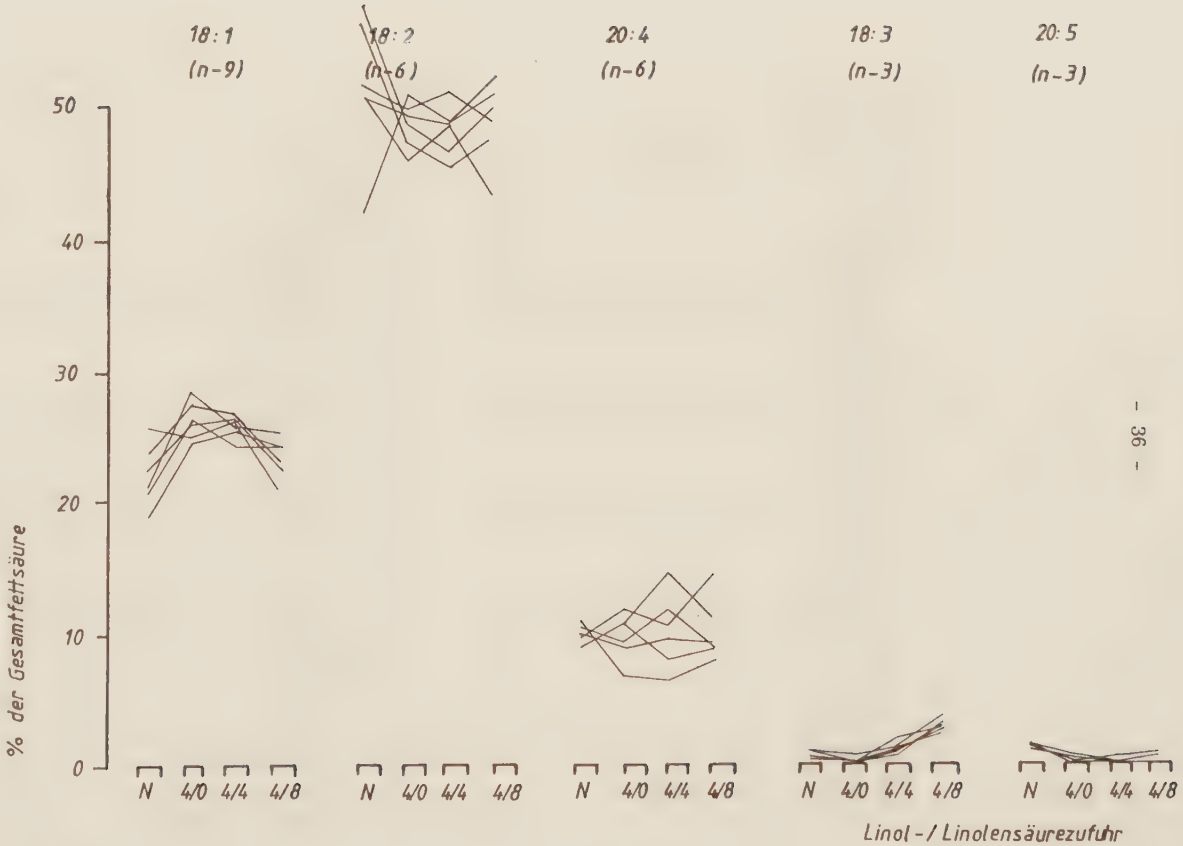


Abb. 1:
Prozentualer Gehalt der einzelnen Fettsäuren unter Formeldiät I, II und III bei den einzelnen Versuchspersonen A - F in den Cholesterinestern der LDL

Abb. 2:
Prozentualer Gehalt der einzelnen Fettsäuren unter FD I, II und III bei den einzelnen Versuchspersonen A - F in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes

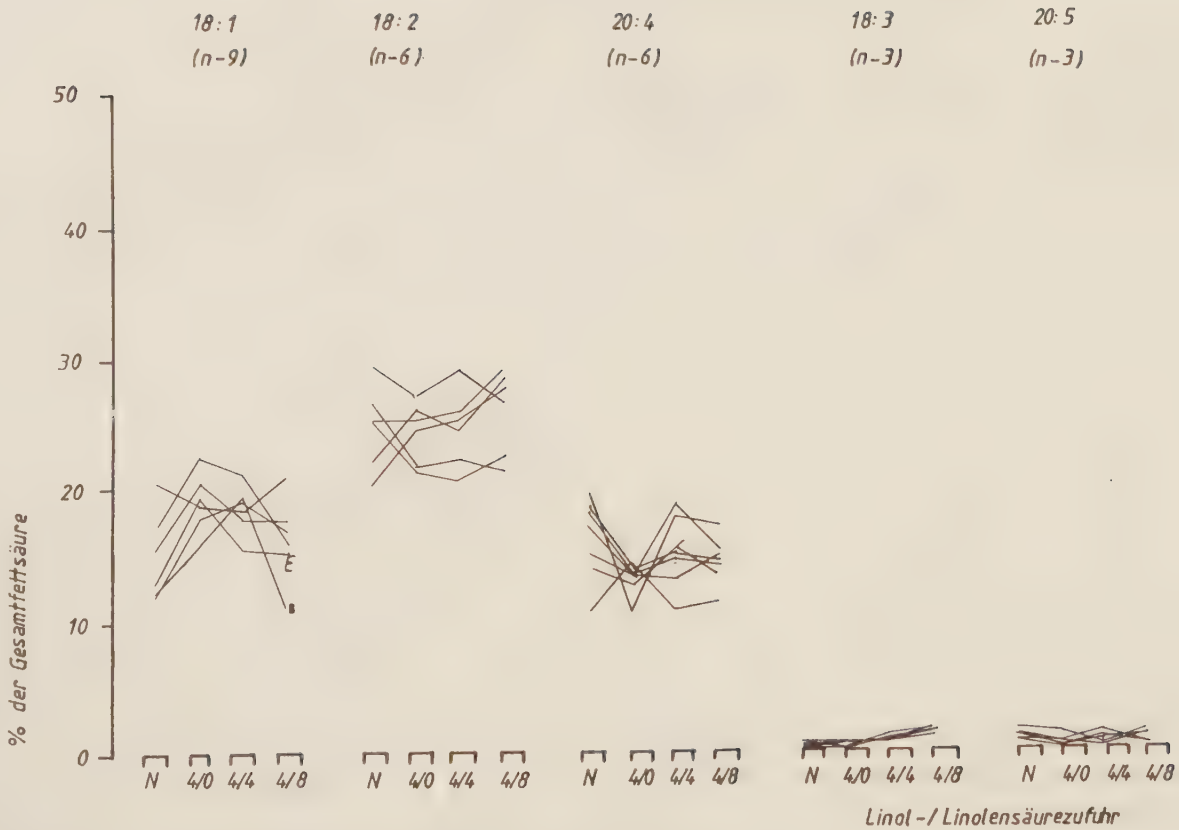


Abb. 3:
Prozentualer Gehalt der einzelnen Fettsäuren unter Formeldiät I, II und III bei den einzelnen Versuchspersonen A - F im Lecithin der LDL

Abb. 4:

Prozentualer Gehalt der einzelnen Fettsäuren unter Formeldiät I, II und III bei den einzelnen Versuchspersonen A - F im Lecithin des 2. Unterstandes

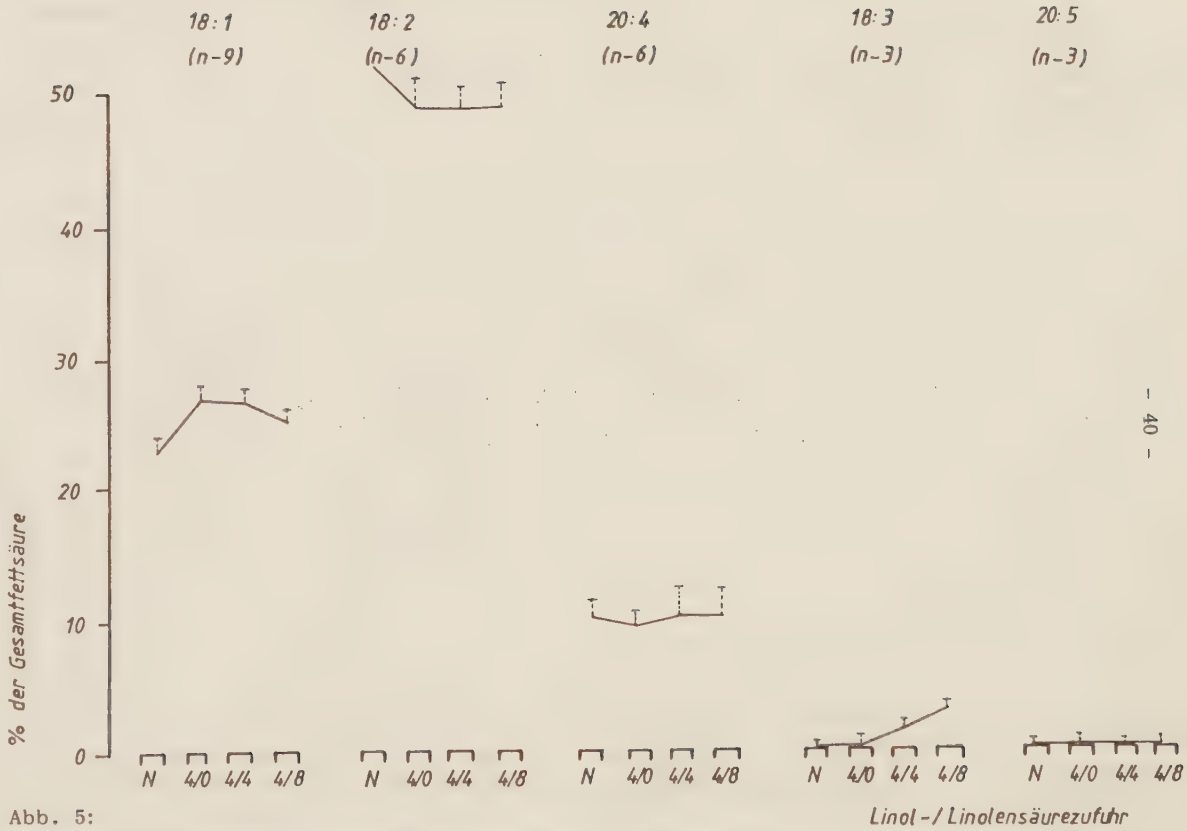


Abb. 5:
Mittelwert und Standardabweichung einzelner Fettsäuren in den Cholesterinestern der LDL, gemessen am Ende der zweiwöchigen Formeldiät

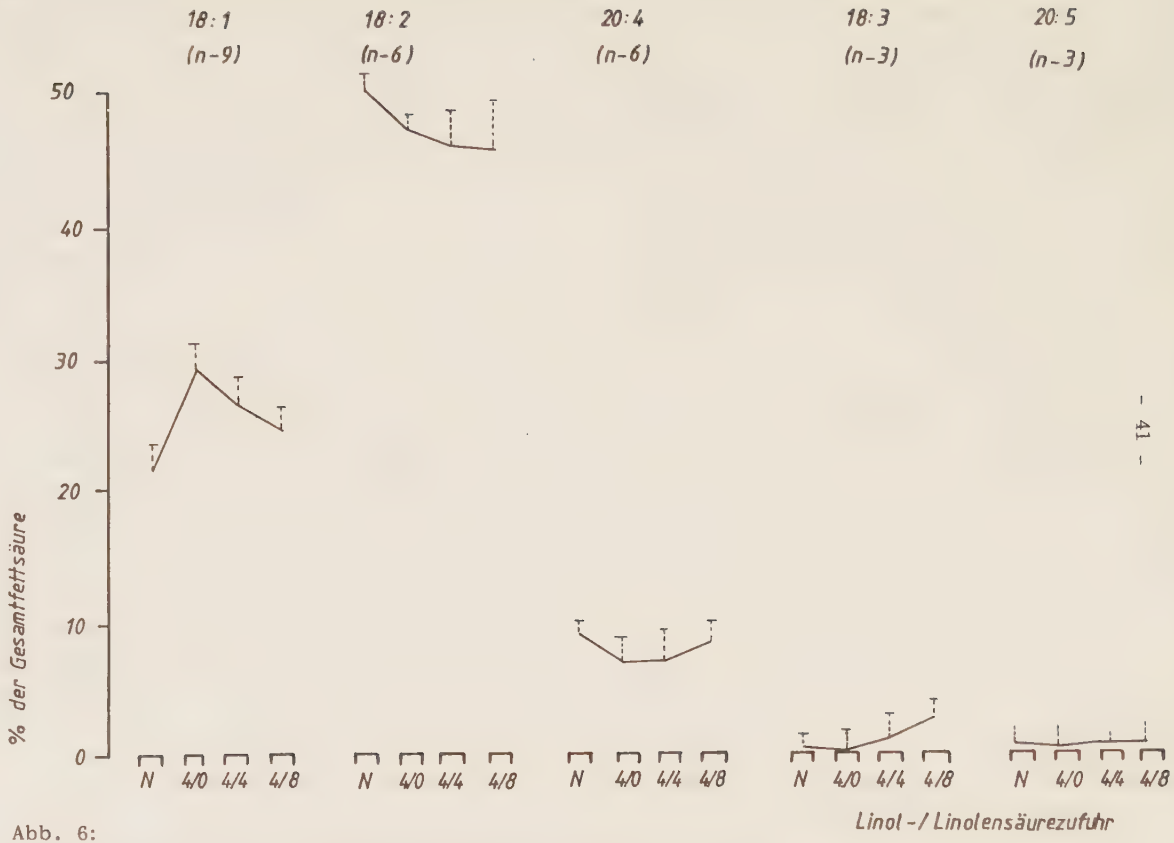
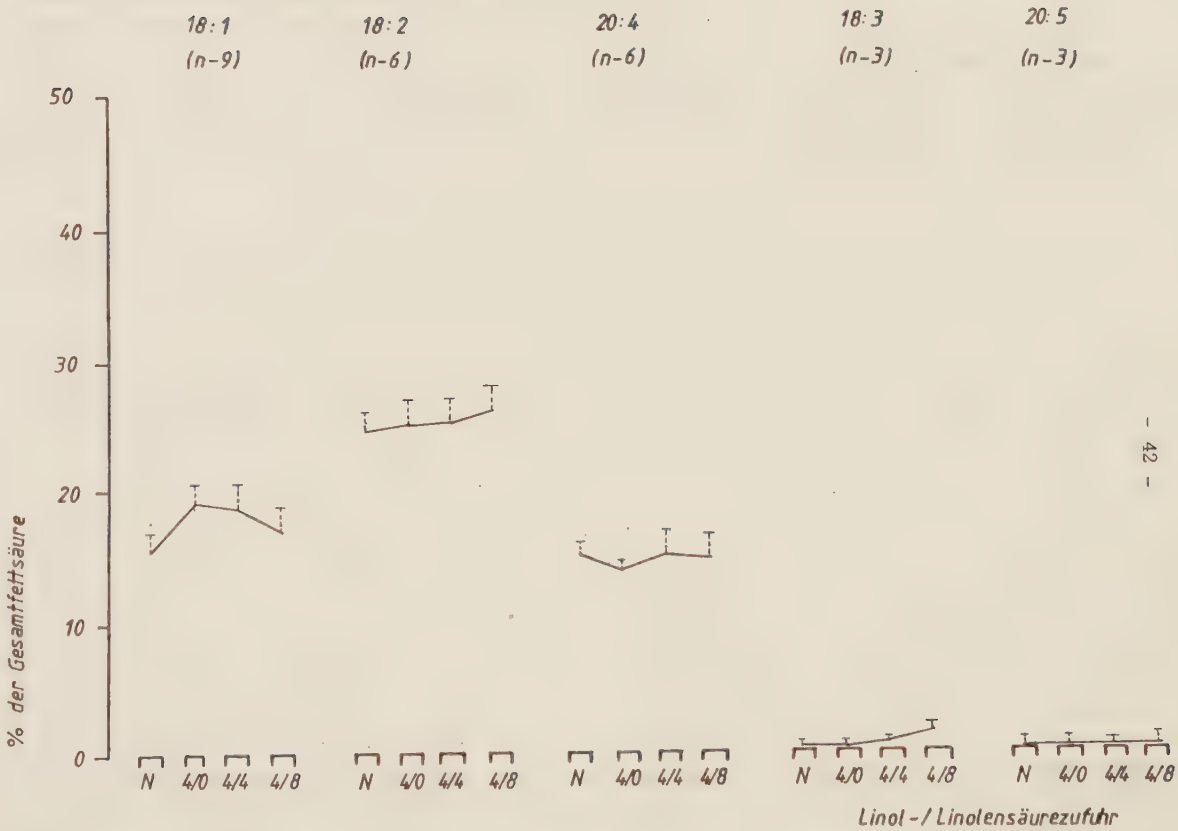


Abb. 6:

Mittelwert und Standardabweichung einzelner Fettsäuren in den Cholesterinestern des 2. Unterstandes gemessen am Ende der zweiwöchigen Formeldiät



Abs. 7:
Mittelwert und Standardabweichung einzelner Fettsäuren im Lecithin der LDL gemessen am Ende der zweiwöchigen Formeldiät

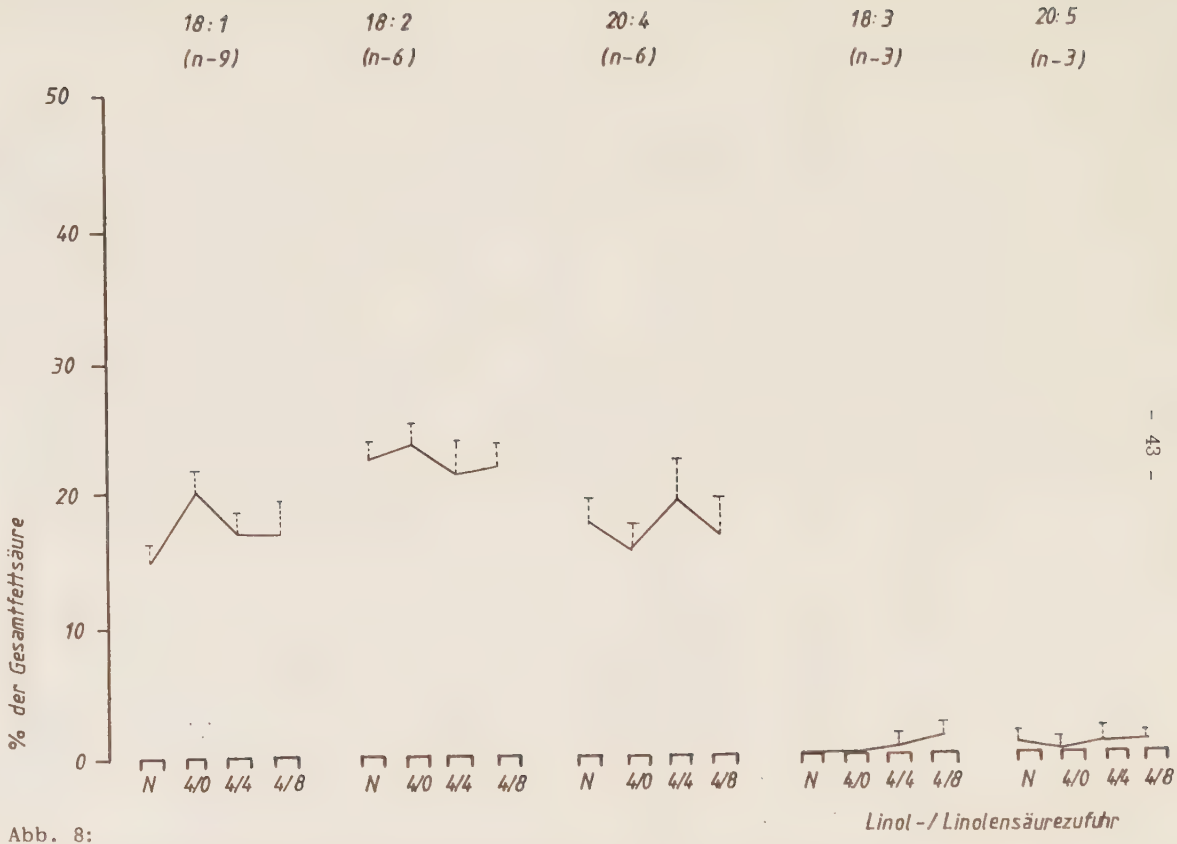


Abb. 8:
Mittelwert und Standardabweichung einzelner Fettsäuren im Lecithin des 2. Unterstandes gemessen am Ende der zweiwöchigen Formeldiät

VII. Literaturverzeichnis

(1) Adam O., Wolfram G., Zöllner N. — Phosphatidfraktionen im Serum unter Einfluß von Formeldiäten mit modifiziertem Fettanteil
Ernährungsumschau 24 1977 365

(2) Adam O., Wolfram G., Zöllner N. — Quantitative evaluation of phospholipidfraction by tubular thinlayer chromatography
Frigerio A. and Renoz L. Ed.
Elsevier Amsterdam pp 267 1979

(3) Asiac C. Pace, Wolfe L.S. — Inhibition of prostaglandin synthesis by oleic, linoleic and linolenic acids
Biochim. Biophys. Acta 152 1968 784

(4) Bergström S., Danielson H., Samuelson B. — The enzymatic conversion of essential fatty acids into prostaglandins
J. Biol. Chem. 239: 4006 (1964)

(5) Brenner R.R., Peluffo R.O. — Effect of saturated and unsaturated fatty acids on the desaturation in vitro of palmitic, stearic, oleic, linoleic and linolenic acids
J. of Biol. Chem. 241 (1966) 5213

(6) Brenner R.R., Peluffo R.O., Nervland A.M., De Tomas M.E. — Biochim. Biopyhys. Acta 176 (1969) 420

(7) Brenner R.R., De Tomas M.E., Peluffo R.O. — Biochim. Biophys. Acta 466 1965 649

(8) Brenner R.R., Peluffo R.O. — J. Biol. Chem. 241 1966 5213

(9) Burr G.O., Burr M.M. — A new deficient desease produced by the rigid exclusion of fat from the diet. J. Biol. Chem. 82: 345 1929

(10) Burr G.O., Burr M.M. — The nature and role of fatty acids essential in nutrition J. Biol. Chem. 86 (1930) 587

(11) Chern J.C., Kinsella J.E. — The effects of unsaturated fatty acids on the synthesis of arachidonic acid in rat kidney cells Biochim. Biophys. Acta 750 (1983) 465

(12) Chow S.L., Hollander D. — Linoleic acid absorption in unanesthetised rat Mechanism of transport and influence of luminal factors on absorption Lipids 14 No. 4 1978

(13) van Dorp D.A., Beerthuis R.K., Nugtheren D.H., Vonkeman H. — The biosynthesis of prostaglandins Biochim. Biophys. Acta 9 204 (1964)

(14) van Dorp D.A., Buytenher M., Christ-Hazelhof E., Nugtheren D.H., van der Ouderan F.J.
Isolation and properties of enzymes involved in prostaglandin biosynsis
Acta Biol. med. Germ. 37 1978 691-699

(15) Dyerberg J., Bany H.O., Stofferson E., Moncada S., Vane J.R.
Eicosapentaenoic acid and prevents of thrombosis and atherosclerosis
Lancet I 117 1978

(16) Dyerberg J., Bang H.O., Hjørne N.
Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Escimos
Am. J. Clin. Nutr. 28 1975 958

(17) Galli G., Agrudi E., Petroni A., Tremoli E.
Advances in prostaglandin and thromboxane research
F. Coceani, P.M. Olley Vol. 4
pp 181 Ravens Press New York

(18) Galli G., Spagnuolo C., Bosisio E., Tosi L.
in:
Advances in Prostaglandin and Thromboxane Research
Vol. 4 pp 181

(19) Hagve Tor Arne, Bjørn O. Christophersen
Linolenic acid desaturation and chain elongation and rapid turnover of phospholipids n-3 fatty acids in isolated rat liver cells
Biochim. Biophys. Acta 753 (1983) 339

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

(26) Holman R.T., Johnson S.B., Hatch T.F. — Am. J. Clin. Nutr. 35 1982 613-617

(27) Houtsmüller U.M.T., van d. Breek A., Zaabberg J. — A new criterion in the bioessay of essential fatty acids Lipids 4 (1969) 571

(28) Høy C.E., Holmer G., Kaur N., Byrjalsen J., Kirstein D. — Acyl group distributions in tissue lipids of rats fed evening primerose oil or soybean oil Lipids 18 (1983) 11

(29) Hwang D.H., — Decreased formation of prostaglandins derived from arachidonic acid by dietary linolenates in rats Am. J. of Clin. Nutr. 33 1980 pp 590

(30) Klenk E. — The constitution of the C20 and C22 polyenoic fatty acids and of the glycerophosphatides of the organs of warm blood animals Int. Conf. Biochem. problems lipids Brüssel 1953

(31) Klenk E. — The metabolism of polyenoic fatty acids Advan. Lipids Research 3 (1965) 1

(32) Lamptey M.S., Walker B.L. — Nutrition 106 1976 85-93

(33) Lands W.E.M., Samuelson B. — Phospholipid precursors of prostaglandins Biochim. Biophys. Acta 164 (1968) 426

(34) Lasserre M., Mendy F., Spielmann D., Jacotot B. — Effects of different dietary intake of essential fatty acids on C20:3ω6 and C20:4ω6 serum levels in human adults Lipids Vol 20 No. 4 (1985)

(35) Maeda, Doi O., Akamatsu Y. — Metabolic conversion of polyunsaturated fatty acids in mammalian cultured cells Biochim. Biophys. Acta 530 (1978) 153

(36) Magrum Linda J., Johnston P.V. — Modulation of prostaglandin synthesis in rat peritoneal macrophages with n-3 fatty acids Lipids Vol 18 No. 8 1983

(37) Mahley R.W., Gotto A.M., Miller N.E., Oliver M.F., Eds. — High density lipoproteins Elsevier Amsterdam p 149 1978

(38) Marcel Y.L., Christiansen K., Holman R.T. — The preferred metabolic pathway from linoleic to arachidonic acid in vitro Biochim. Biophys. Acta 164 1968 25-34

(40) Marshall L.A., Johnston P.V. — The effect of dietary α-linolenic acid in the rat on fatty acids profiles Lipids 18 No. 10 (1983)

(41) Marshal L.A., Johnston P.V. — Lipids 17 905 (1982)

(42) Mead J.F. — The metabolism of the polyunsaturated fatty acids
Am. J. clin. nutrition 8 (1960) 55

(43) Mead J.F., Slaten W.H. — Metabolism of essential fatty acids
J. Biol. Chem. 219 (1956) 709

(44) Mest H.J., Beitz J., Heinroth J., Block H.-U., Förster W. — The influence of linseed oil diet on fatty acid patterns in phospholipids and thromboxane formation in platelet in man
Klin. Wochenschr. 61 (1983) 187

(45) Nugteren D.H. — The enzymic conversion of linolenic acid into homo gamma linolenic acid
Biochim. Biophys. Acta 68 1963 28

(46) Sinclair A.J., McLean J.G., Monger E.A. — Metabolism of linolic acid in the cat
Lipids 11 No. 11 1979

(47) Sperry W.M. — Lipide Analyses D Glick ED, in: Methods of Biochemical Analysis
Vol 2 p 83 New York, London Interscience Publishers 1955

(48) Thomasson H.J. — Biological standardization of essential fatty acids
Int. Z. Vitamin-Forsch. 25 (1953) 62

(49) Thomasson H.J. — Essential fatty acids
Nature 194 (1962) 973

(50) Tinoco J., Endemann G., Hincenbergs J., Medwadowski B., Miljanich P., Williams M.A. — Effects of linolenic acid deficience on the fatty acid patterns in plasma and liver cholesteryl esters, triglycerides and phospholipids in female rats
J. Nutr. 110 1980 1497

(51) Ullmann D., Sprecher H.W. — An in vitro study of the effects of linoleic eicosa-8-II-dienoic acids
Biochim. Biophys. Acta 248 1971 61

(52) Weiner T.W., Sprecher H.W. — Dietary manipulations of the levels of these acids in rat liver and platelet phospholipids and their incorporation into human platelet lipids
Biochim. Biophys. Acta 792 (1984) 293

(53) Wolfram G., Zöllner N. — Der Linolsäurebedarf des Menschen
Polyenfettsäuren S. 1-60 Steinkopf-verlag 71

(54) Zöllner N. — Cholesterinester des Plasmas
Deutsche Med. Wschr. 89 1964 731

Herrn Prof. Dr. G. Wolfram danke ich sehr für die Überlassung des Themas.

Sehr herzlich möchte ich Herrn PD Dr. O. Adam für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Ausarbeitung danken.

Für ihre Mithilfe und Beratung bei den Laborarbeiten danke ich Herrn Peter Floßmann und Frau Fischer.

Lebenslauf

Persönliche Daten

geboren am	4. Juni 1955
in	Ingolstadt
Eltern	Jakob Wenzl
	Maria Wenzl
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	römisch-katholisch

Ausbildungsdaten

Schulausbildung	1961-1966	Volksschule St. Anton in Ingolstadt
	1966-1973	Reuchlin Gymnasium in Ingolstadt
	1973-1975	Bundesgymnasium Ried/ Oberösterreich Abschluß: Abitur
Studium	1975-1976	Betriebswirtschaftslehre, LMU München
	1976-1979	Tiermedizin, LMU München
	1979-1985	Humanmedizin, LMU München
Berufspraxis	1985-1986	Assistent am Lehrstuhl Anästhesie am Klinikum Großhadern
	seit August 1986	Assistent für Anästhesie an der Universität Regensburg